

**RASIONALISASI JALUR SINTESIS LAEVIFONOL DARI
trans-RESVERATROL DENGAN MENGGUNAKAN
TEORI FUNGSIONAL KERAPATAN (DFT)**

**THE RATIONALIZATION OF SYNTHESIS PATHWAY LAEVIFONOL
From Trans- REVERATROL WITH DENSITY FUNCTIONAL THEORY**

Ahmad Zainur Rahman dan I Gusti Made Sanjaya
Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Negeri Surabaya

e-mail: shadow_anchor@yahoo.com

Abstrak. Usulan jalur sintesis laevifonol dari trans-resveratrol yang diungkapkan berdasarkan hasil isolasi dan karakterisasi di laboratorium telah diuji secara komputasi untuk melengkapi landasan teori bagi kompleksitas jalur tersebut. Pendekatan komputasi dilakukan dengan Teori Fungsional Kerapatan (DFT) untuk mengetahui rasionalisasi model-model jalur sintesis laevifonol dari trans-resveratrol. Komputasi dilakukan menggunakan teori DFT (B3LYP) dengan basis set 6-31G. Penelitian mengusulkan usulan jalur yang rasional dengan perbaikan pada konformasi intermediet-1 dan intermediet-2. Hasil perhitungan energi aktivasi dari setiap tahapan pada jalur sintesis tersebut menunjukkan bahwa pada struktur intermediet-1 didapatkan energi aktivasi sebesar 3261,006 kJ/mol dan pada struktur intermediet-2 didapatkan energi aktivasi sebesar 4362,4743 kJ/mol. Pemilihan struktur intermediet dilakukan pada struktur yang memiliki harga energi aktivasi paling kecil dikarenakan secara teori bahwa semakin kecil harga energi aktivasi maka reaksi tersebut akan lebih cepat dan mudah terjadinya reaksi.

Kata kunci: Jalur sintesis laevifonol, Teori Fungsional Kerapatan (DFT), trans-resveratrol.

Abstract. Proposed of synthesis laevifonol from trans-resveratrol pathway unfolded by the isolation result and characterization at laboratory have been tested according to computation to equip theory basement for pathway complexity. Approach computation is done with Density Functional Theory (DFT) to determine the rationalization of the synthesis pathway models of laevifonol from trans-resveratrol. Computation performed using DFT theory (B3LYP) with 6-31G basis set. The study proposes a rational pathway to the proposed with reparation to the conformation intermediate-1 and intermediate-2. The results of calculation for the activation energy in each stage of the synthesis pathway is shown that the structure of intermediate-1 obtained activation energy of 3261.006 kJ/mol and the structure of intermediate-2 obtained activation energy of 4362.4743 kJ/mol. The selection made on the structure of the intermediate which has the smallest activation energy value caused by theoretically that the smaller activation energy value make the reaction will be faster and easier.

Key word: Synthesis pathway of laevifonol, Density Functional Theory (DFT), trans-resveratrol.

PENDAHULUAN

Laevifonol merupakan dimer resveratrol yang mengandung unit asam askorbat. Hipotesis jalur sintesis laevifonol dari *trans*-resveratrol telah diusulkan oleh Aminah[1], Tukiran[2], dan Adi[3]. Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan dengan menggunakan metode MM didapatkan rasionalisasi jalur sintesis laevifonol dari *trans*-resveratrol yang telah dilakukan oleh Kurnia[4] dan Sundarti[5]. Namun hasil tersebut belum memuaskan karena dalam perhitungannya tidak memperhatikan transisi elektronik dalam reaksi sintesis tersebut. Karena itu perlu dilakukannya rasionalisasi dengan menggunakan metode DFT.

Dalam perhitungan secara komputasi yang dilakukan pada penelitian sebelumnya didapatkan beberapa kelemahan diantaranya adalah bahwa MM secara teoritis tidak dapat menjelaskan adanya transisi elektronik. Yang kedua adalah software yang digunakan yakni ChemOffice yang tanpa lisensi dan bersifat ilegal juga menunjukkan banyak kekurangan untuk perhitungan dan pemodelannya.

Berdasarkan hal tersebut diatas, muncul pemikiran bahwa metode yang digunakan oleh peneliti dirasa kurang akurat dalam menjelaskan intermediet dalam jalur diatas menggunakan metode MM. Alternatif metode yang digunakan adalah dengan menggunakan metode struktur elektronik DFT. Dalam DFT, total energi dinyatakan dalam term kerapatan elektron total, bukan sebagai fungsi gelombang[6]. Dalam jenis perhitungan ini, terdapat pendekatan Hamiltonian dan pendekatan pernyataan untuk kerapatan elektron total[7].

Hasil komputasi DFT meramalkan energi berkaitan dengan kerapatan elektron suatu molekul, selain itu juga di dapat koordinat kartesian yang menunjukkan koordinat dari masing-masing atom dalam setiap molekul, panjang ikatan, sudut ikatan, sudut dihedral maupun panjang serta sudut ikatan aktual dan optimal dari tiap struktur.

Untuk mengubah panjang dan sudut ikatan dari tiap struktur dilakukan

optimasi, dimana panjang dan sudut ikatan aktual mendekati atau bahkan sama dengan panjang dan sudut ikatan optimal, sehingga didapat struktur paling tepat/konvergen dengan energi minimum. Selama optimasi dilakukan perhitungan energi berdasarkan kerapatan elektronnya dengan menggunakan DFT.

Dari tiap struktur baik reaktan, keadaan transisi (intermediet) dan produk pada jalur hipotesis yang diajukan dihitung energi optimasinya, sehingga diperoleh grafik energi potensial terhadap koordinat reaksi. Sehingga perhitungan secara termodinamika bisa dilakukan.

Dari grafik energi potensial satu dimensi pada Gambar 2, nampak bahwa usulan jalur sintesis tersebut memiliki nilai energi aktivasi yang positif yang juga dapat dilihat dari alur energi potensial dimana energi pada keadaan transisi memiliki nilai yang lebih tinggi dibandingkan dengan reaktan dan produknya. Hal tersebut menunjukkan bahwa reaksi tersebut rasional dan mungkin untuk berlangsungnya reaksi.

DFT tidak melakukan perhitungan berdasarkan jumlah atom suatu molekul, tetapi berdasarkan dari kerapatan elektron suatu molekul, jadi jumlah dari atom tersebut tidak akan mempengaruhi hasil dari perhitungan energi optimasi molekul tersebut, hal ini sangat berbeda dengan hasil perhitungan yang dilakukan menggunakan metode MM, dimana MM tidak dapat menjelaskan tentang adanya peran elektron dalam pemutusan dan penyambungan ikatan dalam suatu reaksi.

Penelitian ini diharapkan dapat memastikan kebenaran kompleks jalur sintesis laevifonol secara komputasi. Pemodelan kimia komputasi membantu dalam mendesain awal reaksi sintesis, mempelajari dan menjelajahi mekanisme reaksi, simulasi reaksi dalam komputer, dan menentukan sifat-sifat molekul reaktan dan produk yang dihasilkan. Pemodelan molekul menggunakan Ghemical dan perhitungan sifat-sifatnya dengan MPQC yang dapat dijalankan dalam sistem operasi LINUX Mandriva Spring 2010.2 digunakan untuk melakukan perhitungan secara struktur elektronik DFT.

METODE PENELITIAN

Bahan

Semua perhitungan menggunakan level teori B3LYP dengan Basis set 6-31G[8]. Perhitungan dilakukan pada keadaan singlet dan triplet dengan berbagai konformasi struktur yang mungkin dan tanpa memperhitungkan pengaruh pelarut dan enzim atau katalis.

Alat

Perangkat keras yang digunakan, Processor : Intel Core I3 @2,53 GHz; (RAM) 3,00 GB; 32-bit Operating system. Perangkat Lunak dengan sistem operasi Linux Mandriva Spring 2010.2, metode DFT dilakukan dengan menggunakan program MPQC v2.3.1, dengan viewer Gchemical v2.99.2.

Prosedur Penelitian

Perhitungan struktur yang paling stabil

Perhitungan dilakukan dengan menentukan koordinat awal struktur yang dihitung dengan memasukkan struktur dari reaktan, keadaan transisi, dan produk yang mungkin dalam reaksi. Koordinat struktur tersebut kemudian dioptimasi sehingga menghasilkan struktur dengan energi yang paling rendah, yang ditandai dengan tidak adanya bilangan imajiner pada saat perhitungan frekuensi.

Penentuan struktur transisi

Untuk menentukan struktur keadaan transisi kita harus membuat koordinat awal struktur transisi yang mungkin yang menghubungkan antara reaktan dan produk. Koordinat awal struktur transisi tersebut kemudian dioptimasi menggunakan metoda keadaan tereksitasi pada DFT. Pada metode ini diperlukan 3 buah koordinat struktur awal, yaitu struktur reaktan, produk dan transisi. Struktur reaktan dan produk yang digunakan adalah struktur yang paling stabil hasil optimasi geometri. Struktur transisi ditandai dengan adanya satu bilangan imajiner pada perhitungan

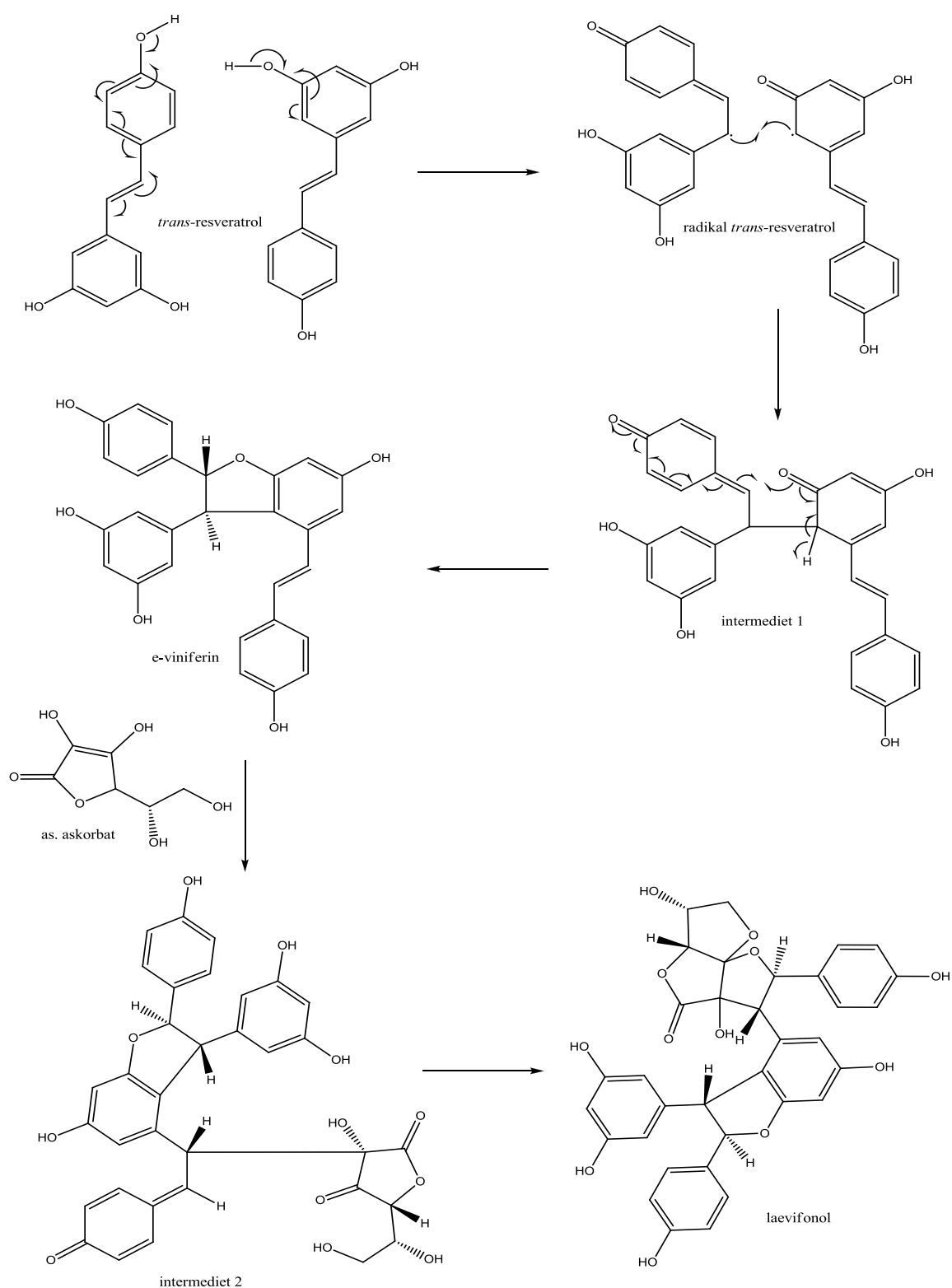
frekuensi dan energi yang dihasilkan harus lebih besar dari energi reaktan dan produk.

Pemodelan alur energi potensial

Pemodelan alur energi potensial diperoleh dari data-data hasil dari perhitungan energi dan frekuensi untuk masing-masing struktur selama reaksi. Dari perhitungan tersebut diperoleh hasil berupa data energi dan frekuensi untuk masing-masing struktur. Dari data yang didapatkan, dibuat aluran energi potensial dari keadaan awal, keadaan transisi, dan keadaan akhir.

HASIL DAN PEMBAHASAN

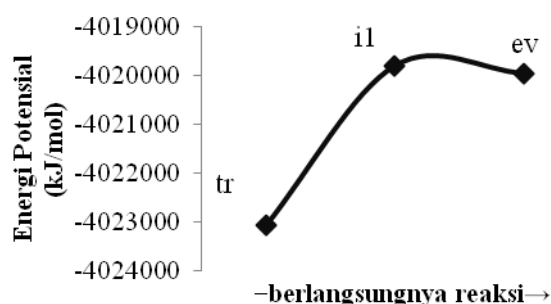
Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, untuk mencari struktur yang paling tepat dalam pegusulan hipotesis jalur sintesis laevifonol dari *trans*-resveratrol, yang dilihat dari perbandingan harga energi aktivasi dari beberapa usulan intermediet, diketahui bahwa intermediet 1 memiliki energi aktivasi yang paling kecil yaitu sebesar 3261,006 kJ/mol, dan intermediet 2 sebesar 4362,4743 kJ/mol.



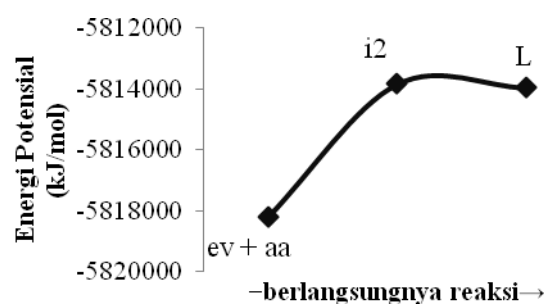
Gambar 1. Usulan Jalur Sintesis Laevifonol dari *trans*-resveratrol.

Tabel 1. Hasil optimasi tiap struktur senyawa dalam usulan jalur sintesis laevifonol dari *trans*-resveratrol.

Senyawa	Energi (kJ/mol)
Trans resveratrol (tr)	-2011528,320
Intermediet 1 (i1)	-4019795,633
Epsilon viniferin (ev)	-4019953,622
Epsilon viniferin + asam askorbat (ev + aa)	-5818194,367
Intermediet 2 (i2)	-5813831,893
Laevifonol (L)	-5813948,810



$$E_a = 3261,006 \text{ kJ/mol}$$



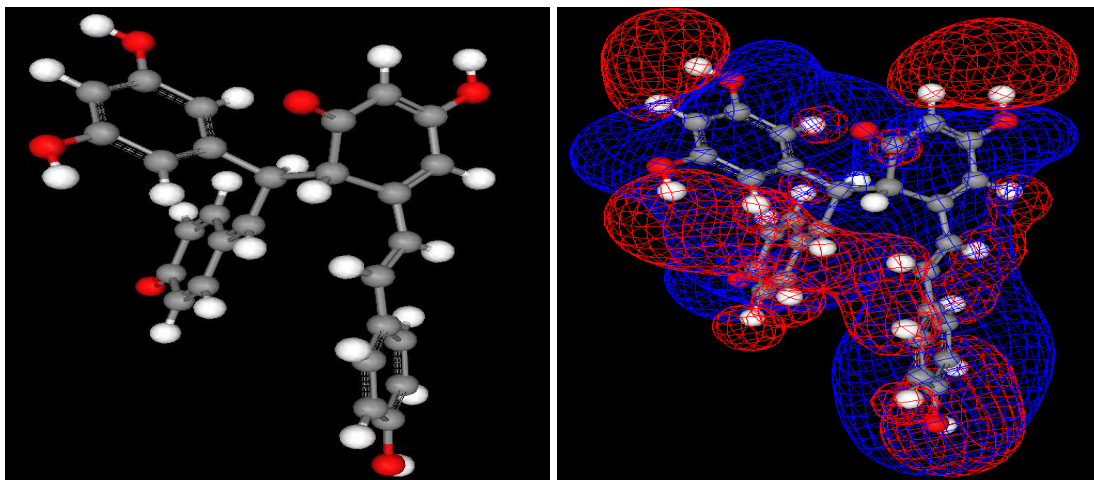
$$E_a = 4362,4743 \text{ kJ/mol}$$

Gambar 2. Alur energi potensial satu dimensi pada jalur sintesis Laevifonol dari *trans*-resveratrol

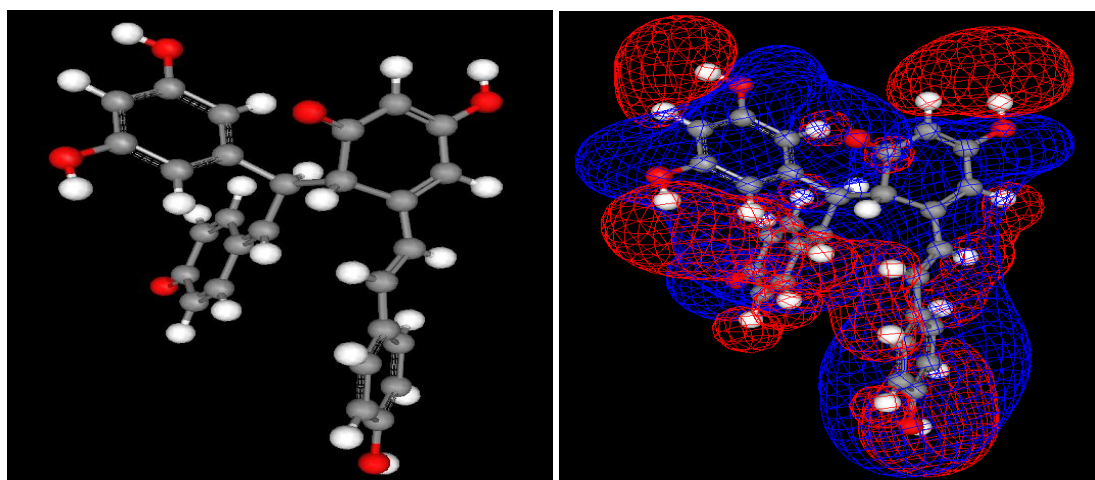
Pada tahap pertama dalam jalur sintesis laevifonol dari *trans*-resveratrol, pada pembentukan senyawa epsilon viniferin dari reaktan berupa dua monomer *trans*-resveratrol yang melakukan dimerisasi didapatkan bentuk intermediet yang paling baik dilihat dari energi aktifasinya yang paling rendah adalah intermediet-1 jalur usulan Tukiran[2] dengan E_a sebesar 3261,006 kJ/mol, dibandingkan dengan Aminah[1] dan Adi[3] sebesar 3266,9035 kJ/mol dan 3987,8653 kJ/mol.

Energi aktivasi jalur yang diusulkan oleh Tukiran[2] dan Aminah[1] hanya terpaut sedikit perbedaan nilai, hal tersebut

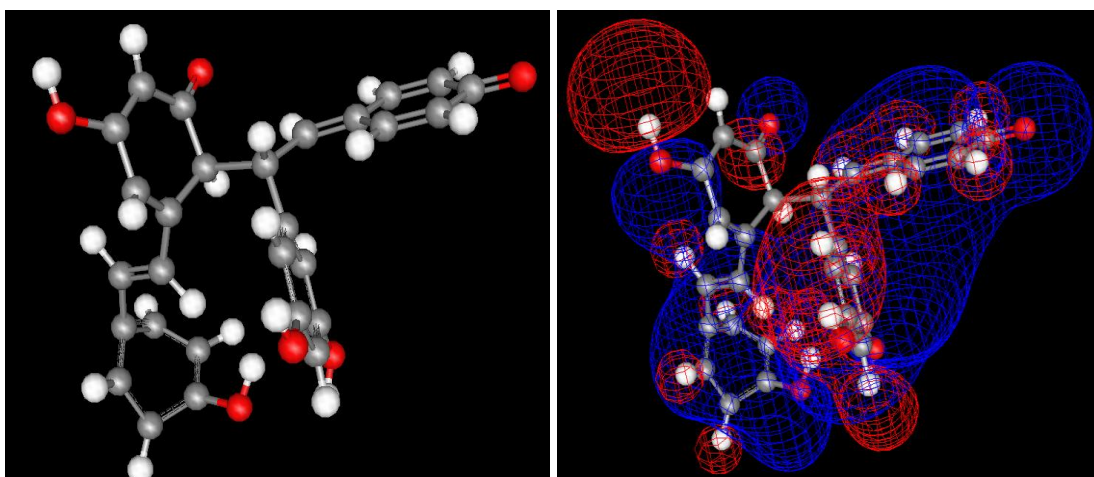
dikarenakan struktur intermediet-1 yang diusulkan keduanya memiliki kesamaan sehingga hasil dari perhitungan energinya juga akan menghasilkan energi yang hampir sama. Beda halnya dengan struktur intermediet-1 usulan Adi[3] yang memiliki struktur yang lebih kurang stabil karena pada salah satu gugus flavonoid berdekatan dengan gugus yang lain sehingga tolakan dari setiap gugusnya akan lebih besar dibandingkan dengan gugus yang letaknya berjauhan, hal tersebut berakibat pada tingginya energi pada keadaan intermediet yang menyebabkan pula tingginya harga energi aktivasi.



Gambar 3. Struktur Molekul dan Rapatan Elektron Intermediet 1 Tukiran[2].



Gambar 4. Struktur Molekul dan Rapatan Elektron Intermediet 1 Aminah[1].



Gambar 5. Struktur Molekul dan Rapatan Elektron Intermediet 1 Adi[3].

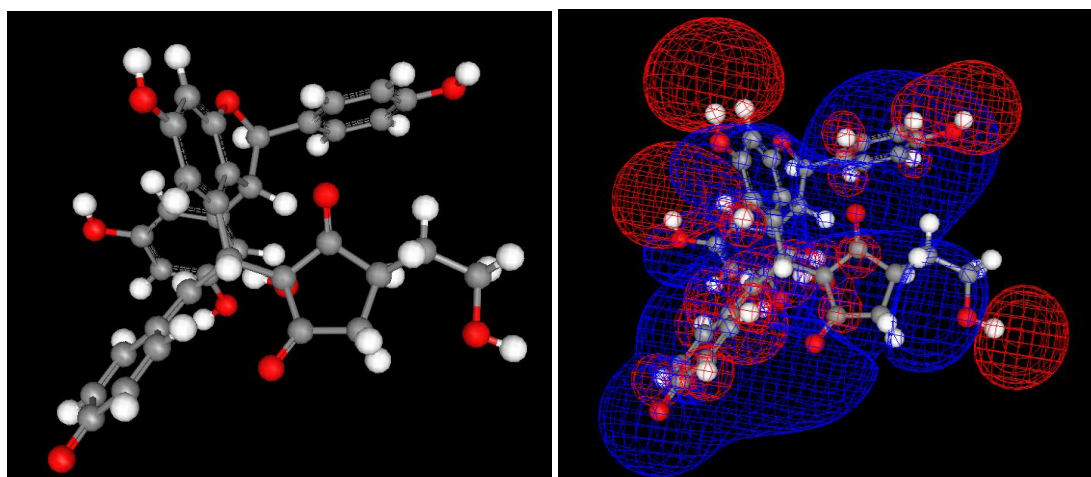
Pada tahap selanjutnya dalam pembentukan laevifonol dari epsilon viniferin yang bereaksi dengan asam askorbat melalui intermediet-2 didapatkan dari beberapa hasil komputasi yang telah dilakukan bahwa intermediet-2 yang

paling baik ditinjau dari harga energi aktivasinya adalah pada intermediet-2 usulan Aminah[1] dan Adi[3] yakni sebesar 4362,4743 kj/mol. Sedangkan harga energi aktivasi intermediet-2 pada jalur sintesis Usulan Tukiran[2] memiliki

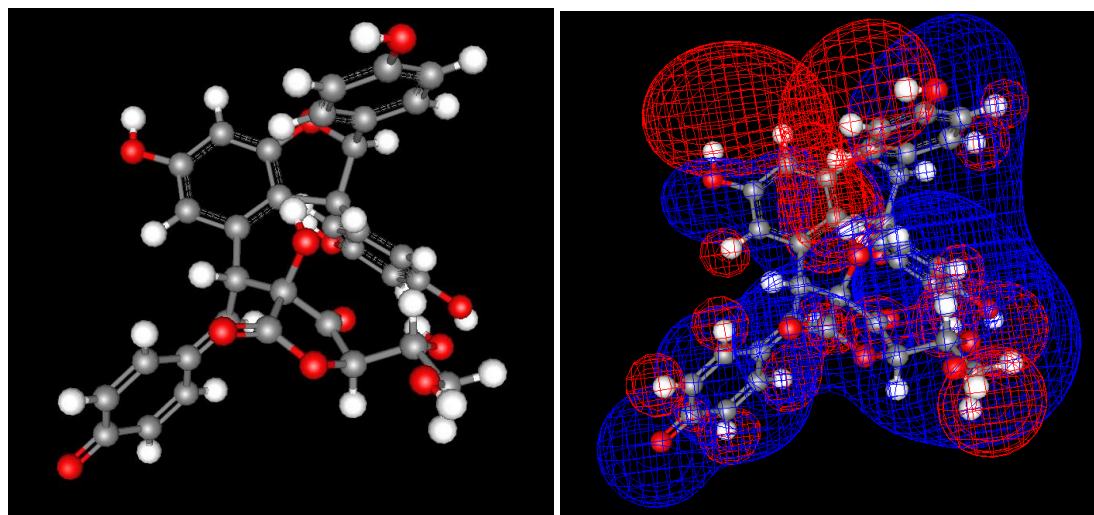
harga energi aktivasi yang sangat besar yakni sebesar 295.935,6573 kJ/mol.

Energi aktivasi pada usulan jalur sintesis Aminah[1] dan Adi[3] memiliki kesamaan karena struktur pada intermediet-2 keduanya adalah struktur yang sama, sedangkan pada intermediet-2 pada usulan jalur sintesis Tukiran[2] memiliki energi aktivasi yang terlampau tinggi yang dikarenakan struktur intermediet-2 pada usulan jalur sintesis Tukiran[2] merupakan struktur yang

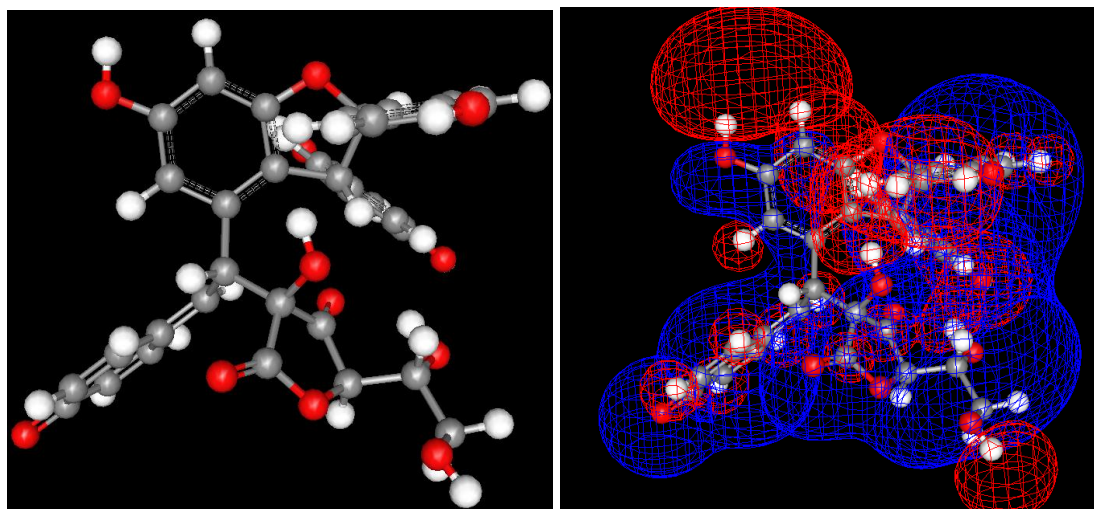
kurang stabil dikarenakan posisi asam askorbat berada dibagian luar struktur utamanya sehingga dalam keadaan itu kerapatan elektron total akan lebih kecil dibandingkan dengan posisi asam askorbat berada dibagian dalam struktur utamanya. Semakin kecil rapatan elektron total suatu molekul akan menyebabkan suatu molekul tersebut menjadi kurang stabil dan lebih reaktif yang ditunjukkan oleh harga energi aktivasi yang sangat besar.



Gambar 6. Struktur Molekul dan Rapatan Elektron Intermediet 2 Tukiran[2].



Gambar 7. Struktur Molekul dan Rapatan Elektron Intermediet 2 Aminah[1].



Gambar 8. Struktur Molekul dan Rapatan Elektron Intermediet 2 Adi[3].

Dari berbagai fenomena yang terjadi pada jalur sintesis di atas, terbukti bahwa jalur-jalur sintesis laevifonol tersebut terbukti rasional secara teori berdasarkan hasil komputasi yang dilakukan dengan menggunakan DFT.

Hal tersebut dapat dilihat dari nilai energi aktivasi yang bernilai positif dan energi intermedietnya lebih besar dari energi pada reaktan maupun produknya, dengan demikian semua usulan jalur sintesis laevifonol dari trans resveratrol terbukti rasional jika dikaji secara komputasi dengan menggunakan DFT yang sebelumnya telah dilakukan komputasi dengan menggunakan metode MM.

Pemilihan struktur intermediet dilakukan dengan membandingkan harga energi aktivasi pada tiap-tiap usulan jalur yang telah dilakukan perhitungan sebelumnya. Energi aktivasi dapat menunjukkan seberapa mudah atau sulit reaksi tersebut berlangsung, dimana secara teori jika suatu reaksi memiliki energi aktivasi yang lebih kecil akan cenderung bereaksi lebih cepat dan mudah dibandingkan dengan suatu reaksi yang memiliki energi aktivasi lebih besar yang cenderung akan bereaksi lebih sulit dan lama.

Dengan hasil tersebut dapat diperkirakan bahwa usulan jalur sintesis di atas terbukti rasional secara teori dengan menggunakan metode struktur elektronik DFT, dan jalur tersebut yang paling memungkinkan untuk terjadinya reaksi

karena pada pemilihan struktur-struktur intermediet dilakukan dengan melihat harga energi aktivasi yang paling rendah diantara beberapa usulan jalur sintesis laevifonol dari *trans*-resveratrol.

KESIMPULAN

Berdasarkan dari hasil penelitian yang telah dilakukan, didapatkan bahwa usulan jalur sintesis laevifonol yang telah diusulkan di atas yang dikaji secara komputasi menggunakan metode struktur elektronik DFT terbukti rasional pada semua tahap jalur sintesis, dan memungkinkan untuk terjadinya reaksi.

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa struktur intermediet yang terjadi rasional berdasarkan grafik energi potensial satu dimensi. Struktur intermediet tersebut terjadi dengan fenomena pemutusan dan penyambungan ikatan yang pasti melibatkan adanya transisi elektronik.

Keadaan transisi adalah keadaan dimana penataan berenergi-tinggi dan sekilas dari peraksi akan berubah menjadi produk serta keadaan transisi hanyalah suatu pemerian dari "molekul dalam keadaan berubah" dan biasa digambarkan dengan ikatan parsial atau setengah ikatan[9].

DAFTAR PUSTAKA

1. Aminah, N.S; Achmad, S.A; Hakim, E.H; Juliawaty, L.D; Ghisalberti, E.L. dan Syah, Y.M. 2004. Beberapa senyawa Oligostilbenoid dari kulit batang *Shorea seminis*. *Bull. Soc. Prod. Chem. (Indonesia)*. 4, 27-34.
2. Tukiran. 2004. Senyawa makromolekul dari beberapa tumbuhan meranti (*Shorea*) Indonesia. *Disertasi*. Tidak dipublikasikan Bandung: Institut Teknologi Bandung.
3. Adi, I Nyoman; Syah, Y.M., Achmad, S.A; Hakim, E.H; Juliawati, L.D. dan Choudary, M.I. 2005. Isolasi Laevifonol dari kulit batang *Shorea leprosula* Miq. *Jurnal Ilmu Dasar*. 6 (1), 58-61.
4. Kurnia, R.D. 2010. Pemodelan jalur sintesis dari *trans*-resveratrol ke laevifonol dengan metode mekanika molekuler (MM) dan metode ab initio. *Skripsi* yang tidak dipublikasikan. Surabaya: Universitas Negeri Surabaya.
5. Sundarti, L.W. 2011. Pemodelan jalur sintesis laevifonol dari *trans*-resveratrol menggunakan metode mekanika molekuler (MM). *Skripsi* yang tidak dipublikasikan. Surabaya: Universitas Negeri Surabaya.
6. Pranowo, H.D. 2001. *Kimia Komputasi*. Yogyakarta: Pusat Kimia Komputasi Indonesia-Austria Jurusan Kimia FMIPA-UGM.
7. Wikipedia 2. *Density Functional Theory (DFT)*. http://id.wikipedia.org/density_functional_theory/. (diakses 01 Mei 2011).
8. Anonim. Basis set (chemistry). [Id.wikipedia.org/basis_set_\(chemistry\).php](http://id.wikipedia.org/basis_set_(chemistry).php). diakses tanggal 29 Pebruari 2011.
9. Fessenden Ralp J. and Joan S. Fessenden. 1986. *Kimia Organik Jilid 1*. Edisi Ketiga. Jakarta: Penerbit Erlangga.